



Title	Feasibility of short-period, high-dose intravenous methylprednisolone for preventing stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a preliminary study(内容・審査結果要旨)
Author(s)	中村, 純
Citation	
Issue Date	2018-03-21
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/758
Rights	© The Author(s). This is the peer reviewed version. Published version is "Gastroenterol Res Pract. 2017;2017:9312517. doi: 10.1155/2017/9312517", used under CC BY 4.0
DOI	
Text Version	ETD

論文内容要旨

しめい 氏名	なか むら じゅん 中 村 純
学位論文題名	Feasibility of short-period, high-dose intravenous methylprednisolone for preventing stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a preliminary study (食道表在癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術後の狭窄予防における短期間高用量メチルプレドニゾロン静脈投与の有用性)
<p>背景：食道表在癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（endoscopic submucosal dissection: ESD）は、低侵襲で広範な腫瘍も一括で切除できることから、局所再発の減少ならびに患者の QOL 維持に寄与する治療法である。しかし、食道は狭い管腔構造であることから、術後狭窄が問題視され、切除した粘膜欠損部の周在性が 3/4 周以上または、腫瘍長径 5cm 以上の症例が術後狭窄高リスクとされている。狭窄後には頻回かつ長期間の内視鏡的バルーン拡張術（endoscopic balloon dilation : EBD）が必要となり、患者の QOL 低下をもたらす。以前、当施設での術後狭窄高リスク 9 症例において、全例で狭窄をきたし、EBD 施行回数は中央値 4 回（範囲：2-21）、EBD 施行期間は中央値 31 日（範囲：8-273）であった。そこで本研究では、食道 ESD 後狭窄の高リスク症例に対する短期間高用量メチルプレドニゾロン静脈投与（ステロイドパルス療法と称する）の狭窄予防効果と安全性を検証することを目的とした。</p> <p>方法：2011 年 10 月から 2014 年 5 月までに福島県立医科大学附属病院で食道 ESD を施行された食道扁平上皮癌症例のうち、切除した粘膜欠損部の周在性が 3/4 周以上または切除長軸径が 5cm 以上であった連続症例を対象として、前向き研究を行った。ステロイドパルス療法は、ESD 翌日から、メチルプレドニゾロン 500mg/日を 3 日間点滴静注した（ステロイドの維持療法は行わない）。ESD 7 日後、14 日後、28 日後、56 日後、及び嚥下障害が出現した際に内視鏡検査を施行し、9.9mm 径の内視鏡が通過できなかった場合を狭窄と定義し、EBD を施行した。主要評価項目は ESD 後の狭窄率、副次評価項目はステロイドパルス療法ならびに EBD に関連した有害事象、狭窄例における狭窄までの期間、EBD の施行回数と施行期間とした。</p> <p>結果：11 例 13 病変が登録された（年齢中央値：71 歳、男性 11 例）。狭窄率は 54.5%（6/11 例）であり、狭窄 6 症例のうち 5 例（83.3%）は粘膜欠損部の周在性が 7/8 周以上であった。また、狭窄例の狭窄出現までの期間は、中央値 15 日（範囲：14-21 日）、EBD 施行回数は中央値 2.5 回（範囲：1-6 回）、EBD 施行期間は中央値 14.5 日（範囲：1-36 日）であった。ステロイドパルス療法ならびに EBD に関連した有害事象はみられなかった。</p> <p>結論：食道 ESD 術後狭窄の高リスク症例において、ステロイドパルス療法は狭窄予防効果を有し、かつ安全に投与可能であった。さらに狭窄例においても、その後の EBD の回数や期間を軽減できた。</p>	

掲載誌：Gastroenterology Research and Practice, 2017 年 6 月 30 日, Volum 2017, Article ID9312517, 8page

学位論文審査結果報告書

平成 30 年 2 月 23 日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名 中村 淳（内視鏡診療部）

学位論文題名 Feasibility of short-period, high-dose intravenous methylprednisolone for preventing stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a preliminary study.

本論文の内容は、早期食道癌に対する ESD 後の狭窄を予防する目的で、ステロイドパルス療法の治療介入を評価した前向き臨床試験（Phase I/II）であり、臨床治療に直結した貴重な成果と言える。狭窄が高リスクの 11 症例 13 病変で、狭窄率が 54.5%であり、ステロイドパルス療法の狭窄予防効果があったと申請者らは報告している。

審査会の質疑応答において以下の議論がなされた。本臨床試験の Primary Endpoint が治療効果（狭窄率）であり、狭窄率 54.5%を判断する客観的評価に関する点（症例数の設定、Historical control のデータがないなど）、また、狭窄群と非狭窄群の比較検討で、ステロイドパルスの予防効果の違いに対する考察の点が議論された。

上記に関し、申請者は適切に応答し、今後の改善点、方向性を把握し、十分な見識を有すると判断できる。さらに、本論文は雑誌 Gastroenterology Research and Practice において、すでに当専門分野での Peer review を受け、論文として Accept されている。

本臨床試験の研究方法与データ解析は適切であり、学術的意義を有するとともに、一般臨床に貢献できる内容である。論文内容は、論理的に展開されており、独創性を有し、本学における医学専攻（博士課程）の学位論文に値すると評価できる。

論文審査委員 主査 消化管外科学講座 河野浩二

副査 病理病態診断学講座 橋本優子

副査 耳鼻咽喉科学講座 松塚 崇